

ANNÉE 1939

N°

THÈSE

444

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

GRALL (Jean)

Né le 28 Mars 1915, à Landivisiau (Finistère)

PANCRÉATITES ET SATURNISME

Président de Thèse : M. GRÉGOIRE, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1939

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

GRALL (Jean)

Né le 28 Mars 1915, à Landivisiau (Finistère)

PANCRÉATITES ET SATURNISME

Président de Thèse : M. GRÉGOIRE, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1939

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	LÉON BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	OLONOVSKI
Bactériologie	ROBERT DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générale....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI
Pathologie chirurgicale.....	MONDOR.
Anatomie pathologique.....	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	CHIRAY.
	LOEPER
Clinique médicale.....	CARNOT.
	CLERC.
	MARCEL LABBÉ.
	LEREBoullet.
	NOBECOURT.
	H. CLAUDE.
	GOUGEROT.
	GUILLAIN.
	LEMIERRE.
	CUNEO
	GOSSET
	GREGOIRE
	LENCRMANT.
	TERRIEN.
	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
	LEVY-SOLAL.
	MOCQUOT.
	OMBREDANNE.
	RATHERY.
	LEMAITRE.
	PIERRE DUVAL.
	M. VILLARET.
	TROISIER.
	MATHIEU.
	LAUBRY.
	CLOVIS VINCENT.
	N...
	HAZARD.
	HOVELACQUE
	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIÉ.
	VERNE.
Clinique chirurgicale.....	
Clinique ophtalmologique.....	
Clinique urologique	
Clinique d'accouchements.....	
Clinique gynécologique.....	
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	
Clinique thérapeutique médicale.....	
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	
Clinique propédeutique.....	
Clinique de la Tuberculose.....	
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	
Clinique cardiologique	
Clinique de neuro-chirurgie	
Assistance Médico-Sociale.....	

Professeurs sans chaire....



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

MM.

Pathologie chirurgicale.. AMELINE.
 Pathologie médicale BARIETY.
 Pathologie médicale..... BENARD HENRI.
 Pathologie médicale..... BERNARD ETIENNE.
 Hydrologie..... BESANCON JUSTIN.
 Pathologie médicale..... BOULIN.
 Histologie BULLIARD.
 Pathologie médicale..... CATHALA.
 Pathologie médicale..... CHEVALLIER.
 Pathologie médicale COSTE.
 Physique DOGNON.
 Urologie FEY.
 Pathologie chirurgicale.. FUNCK.
 Parasitologie GALLIARD.
 Bactériologie GASTINEL.
 Pathologie chirurgicale.. DE GAUDART D'ALLAINES.
 Physiologie GAYET.
 Pathologie médicale..... DE GENNES.
 Histologie GIROUD.
 Pathologie médicale..... HAGUENAU.
 Oto-rhino-laryngologie .. HALPHEN.
 Anatomie pathologique.. HUGUENIN.
 Hygiène JOANNON.
 Obstétrique LACOMME.

Obstétrique LANTUEJOL.
 Pathologie médicale..... LAROCHE Guy.
 Parasitologie LAVIER.
 Pathologie médicale LELONG.
 Pathologie expérimentale LEMAIRE.
 Pathologie chirurgicale.. LEVEUF.
 Pharmacologie Mlle J. LEVY.
 Neurologie et Psychiatrie LEVY-VALENSI.
 Pathologie chirurgicale .. MÉNÉGAUX.
 Pathologie médicale..... MOLLARET
 Pathologie médicale..... MOREAU.
 Pathologie chirurgicale.. MOULONGUET.
 Pathologie médicale..... MOUQUIN.
 Pathologie chirurgicale.. FETIT I UT / H
 Médecine légale..... PIÉDELIEVRE.
 Obstétrique PORTES.
 Ophtalmologie RENARD.
 Physiologie RICHET.
 Pathologie chirurgicale.. SÈNEQUE.
 Pathologie médicale..... TURPIN.
 Obstétrique VIGNES.
 Pathologie chirurgicale.. WILMOTH.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

MM.

Pathologie chirurgicale.. ALGLAVE.
 Pharmacologie BUSQUET.
 Physiologie CHAILLEY-BERT.
 Obstétrique GUÉNIOT.
 Pathologie chirurgicale .. HEITZ-BOYER.

Pathologie chirurgicale.. LARDENNOIS.
 Obstétrique LE LORIER.
 Parasitologie NEVEU-LEMAIRE.
 Pathologie chirurgicale .. SCHWARTZ.
 Obstétrique VAUDESCAL.

A TITRE PERMANENT

V. — CHARGES DE COURS

	MM.
Education physique.....	CHAILLEY-BERT, agrège.
Radiologie clinique.....	LEDoux-LEBARD.
Stomatologie	RUPPE.
Puériculture	WEIL-HALLÉ.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MA FIANCEE

A TOUS MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GREGOIRE

En reconnaissance de l'honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de cette thèse.

A MONSIEUR LE DOCTEUR ABEL PELLÉ

Ancien interne des Hôpitaux de Paris.

Ancien chef de clinique à la Faculté de Paris.

Professeur suppléant à l'Ecole de Médecine de Rennes.

Qui a mis à notre disposition tous les documents nécessaires à la rédaction de cette thèse, et n'a cessé de diriger notre travail. Nous le prions de trouver ici le témoignage de notre respectueux attachement et de notre vive gratitude pour les conseils éclairés qu'il nous prodigua.

A NOTRE MAITRE LE PROFESSEUR MARQUIS

Commandeur de la Légion d'honneur.

Professeur de clinique chirurgicale.

Directeur du Centre Anti-cancéreux.

Directeur de l'Ecole de Médecine de Rennes.

Dont nous avons été l'externe et l'interne et qui est ainsi à la base de notre éducation professionnelle. Qu'il veuille trouver ici le témoignage de notre admiration pour son lumineux enseignement et de notre très profonde reconnaissance pour le bienveillant intérêt qu'il n'a cessé de nous porter au cours de nos études.

A NOTRE MAITRE LE PROFESSEUR ALPHONSE PELLE

Professeur de clinique médicale

Dont nous avons été l'interné. En témoignage de notre vive gratitude pour ses précieux conseils au cours de notre séjour dans son service.

A NOTRE MAITRE LE PROFESSEUR CHEVREL

Professeur de clinique pédiatrique à l'Hôtel-Dieu
et à l'Ecole de Médecine de Rennes.

Dont nous avons été l'interne, et qui nous a initié à la pédiatrie. Nous le prions de trouver ici l'expression de notre profonde reconnaissance et de notre respectueux attachement.

INTRODUCTION

Le titre de notre ouvrage peut paraître quelque peu osé. Certes, lorsque notre maître, le Docteur Pellé, nous a suggéré l'idée d'étudier les rapports du saturnisme et des pancréatites, nous avons d'abord été séduit par la nouveauté du sujet. C'est donc avec une grande curiosité, légèrement teintée de septicisme, que nous avons ouvert le dossier qui nous était présenté; mais, au fur à mesure que nous avançons dans son étude, la conviction s'affirmait en nous que nous étions dans le vrai, que ce qui au début nous apparaissait comme une agréable hypothèse pouvait bien être une réalité. Maintenant il nous semble tout naturel et logique d'admettre qu'il y a, plus qu'une coïncidence, une relation étroite entre certaines manifestations de l'intoxication par le plomb et certaines pancréatites; il est même surprenant qu'on ne trouve, dans la littérature médicale, mention de cette parenté.

Avant d'aborder notre sujet, il nous paraît bon de le localiser, afin d'éviter tout malentendu. Il n'est pas dans nos intentions de démontrer que tous les saturnins présentent des lésions pancréatiques, et encore

moins que toutes les pancréatites soient d'origine saturnine. Mais il nous semble :

1. Que le plomb en se fixant sur le pancréas peut y déterminer des lésions.

2. Que ces lésions peuvent revêtir en clinique les aspects les plus divers des pancréatites, bénignes ou graves, aiguës, subaiguës ou chroniques, depuis la simple évolution atrophique ou hypertrophique et la dégénérescence kystique, jusqu'à l'œdème aigu, si bien particularisé depuis les travaux de Grégoire et Couvelaire, et la pancréatite hémorragique, d'un pronostic malheureusement beaucoup plus sombre.

3. Qu'en particulier la colique de plomb, dont la pathogénie est restée fort obscure, n'est qu'un syndrome douloureux traduisant une poussée de cette atteinte glandulaire.

Nous avons cru nécessaire de donner, dans la première partie de cette étude, un résumé des connaissances actuelles d'une part sur le saturnisme et plus exactement sur la colique de plomb, d'autre part sur les affections pancréatiques, tout en nous permettant de faire au cours de cet exposé les remarques et critiques que nous croyons pouvoir objecter à telle ou telle théorie classique.

Dans la deuxième partie, nous relaterons les observations que nous a communiquées le Docteur Pellé. Nous essayerons ensuite de réfuter les objections qu'elles ne peuvent manquer de susciter, et, à ce sujet,

nous nous en excusons d'avance, nous devons faire une petite dégression sur l'eau d'alimentation qui, à Rennes, semble être responsable de la plupart des accidents saturnins. Après avoir ainsi clarifié le problème, nous tenterons de le résoudre, en exposant les arguments qui militent en faveur de notre thèse. Il nous restera alors à interpréter les faits pour en dégager, dans la mesure du possible, le délicat mécanisme de l'action du plomb sur le pancréas. Avouons dès maintenant que nous nous inspirerons largement des idées si séduisantes émises par le Professeur Grégoire au sujet des « apoplexies viscérales séreuses et hémorragiques ».

L'intérêt de nos conclusions est incontestable. Intérêt théorique, sans doute, mais surtout intérêt pratique en ce sens qu'elles peuvent ouvrir des horizons nouveaux dans le domaine de la thérapeutique et de la prophylaxie de certaines pancréatites. Enfin, si l'on se range à notre opinion, si le plomb peut dans certains cas être à l'origine de telles affections, ne serait-il pas nécessaire de les ranger dans le cadre des maladies professionnelles visées par la loi du 9 avril 1898 et du 12 juillet 1936, au même titre que la paralysie ou l'anémie saturnine ?

CHAPITRE PREMIER

LA COLIQUE DE PLOMB

Des statistiques récentes accusent en France une régression appréciable du saturnisme. On ne peut oublier cependant qu'il constitue un fléau social, contre lequel toutes les collectivités, quelles qu'elles soient, devront toujours se défendre, parce qu'il n'en épargne aucune.

Le poison, généralement absorbé par la bouche, ne se contente pas d'abuser de la téméraire hospitalité que lui offrent les glandes digestives. Par delà les frontières intestinales il emprunte les voies lymphatiques et vasculaires pour circuler dans tout l'organisme, et il s'arrête, au gré de sa fantaisie, dans tel ou tel organe où il détermine ses ravages, d'autant plus difficile à démasquer que parfois il se camoufle au point de devenir insaisissable. Aussi les manifestations saturnines sont-elles aussi riches que variées. Il en est une cependant — la colique de plomb — qui

paraît digne de retenir notre attention, non seulement parce qu'elle est la plus fréquente, mais parce qu'elle est en rapports plus directs avec le sujet de notre thèse.

Si nous en croyons ceux de nos prédécesseurs qui ont étudié la question, la colique de plomb est connue depuis les temps les plus reculés et ils invoquent successivement le témoignage d'Hippocrate, Nicandre, Celse et Gallien. Nous n'avons pas eu la curiosité de consulter leurs écrits, mais il est normal que les Anciens aient été, comme nous, intrigués par la violence de ces coliques. Elles constituent un syndrome douloureux paroxystique qui est un peu à l'abdomen ce qu'est l'angine de poitrine à l'étage supérieur de l'organisme, et il serait en effet facile d'établir des analogies entre leur symptomatologie et leur pathogénie respective. Sans doute, les classiques attribuent-ils à l'angor un caractère de gravité qu'ils refusent à la colique de plomb (1), mais l'intérêt de celle-ci est cependant de premier ordre, car elle est, sans contredit, la manifestation la plus fréquente du saturnisme (dans les statistiques on la rencontre dans la proportion de 60 à 85 %).

Si la crise éclate souvent d'une façon soudaine, avec une telle violence qu'elle réalise un syndrome aigu abdominal, il y a bien des cas aussi où elle est précédée d'un ensemble de troubles plus ou moins

(1) Pour eux la mort serait toujours le fait de complications au premier rang desquelles on cite volontiers l'urémie.

riches (nausées, vomissements, pesanteur épigastrique, ballonnement après les repas, constipation ou diarrhée), que l'on qualifie du terme général, imprécis, de dyspepsie saturnine et il ne semble pas que la gastrite chronique puisse toujours en être rendue responsable.

La crise elle-même peut s'accompagner d'un certain nombre de manifestations susceptibles d'en aggraver l'évolution : tel le syndrome urinaire (oligurie, albuminurie avec parfois hyperazotémie) banal dans toute affection aiguë, tel l'ictère ou le subictère qui ne peut étonner en raison des rapports anatomo-physiologiques du foie et des voies biliaires avec l'appareil digestif (y compris le pancréas), telle enfin la glycosurie qui éveille aussitôt l'idée d'une lésion pancréatique.

On donne ordinairement comme symptômes cardiaques de la colique: les vomissements, la constipation, l'hypertension, la bradycardie. Or aucun d'eux n'est pathognomonique, et leur coexistence même ne peut suffire à établir un diagnostic sûr, si celui-ci n'est pas corroboré par la présence d'un liseré de Burton ou d'autres stigmates du saturnisme.

Les vomissements ? réaction banale du tube digestif traduisant l'intolérance de l'organisme. La constipation ? elle est loin d'être constante et, tout comme dans une crise appendiculaire, l'arrêt des matières et des gaz peut être remplacé par une diarrhée abondante qui favorise les erreurs du diagnostic.

L'hypertension et la bradycardie ? ce point mérite

d'être élucidé, car il semble *à priori* devoir suffire à écarter toute hypothèse de relation entre la colique de plomb et les lésions pancréatiques. Mais on peut observer : 1° que depuis Borgen plusieurs auteurs n'admettent aucune relation entre le chiffre de la tension et l'intensité de la crise; 2° qu'en fait dans les observations rapportées on trouve souvent des tensions moyennes ou « plutôt basses » (Gendron, Bernard, Meillère); 3° que l'on considère généralement l'hypertension comme un symptôme, non pas de la colique, mais seulement de l'intoxication saturnine agissant sur les vaisseaux par un processus de sclérose; 4° que même si l'on accepte, avec Vaquez, l'origine vasculaire de la crise, on peut très bien concevoir que l'hypertension artérielle dans le domaine des vaisseaux splanchniques ne s'accompagne pas systématiquement d'une égale hypertension dans les vaisseaux périphériques (1).

« De tous les symptômes de la colique réputés constants, disait déjà Henri Bernard en 1901, un seul ne manque jamais : la douleur ». Or elle-même n'est caractéristique, ni dans son siège, ni dans son intensité, ni dans les réactions qu'elle suscite. Elle peut être intense, généralisée à tout l'abdomen, avec des irradiations multiples. Ordinairement cependant on peut délimiter un foyer soit dans un flanc, soit le plus

(1) MM. VILLARET et WALLICH ont d'ailleurs signalé dans une revue médicale « le rôle du spasme vasculaire. A propos d'un cas de coliques saturnines avec double parotidite, sans hypertension artérielle périphérique » (*Paris-Médical*, 13 juin 1931).

souvent — et ceci paraît digne d'intérêt — dans les régions péri-ombilicale ou épigastrique. Classiquement elle serait exagérée par la palpation superficielle et atténuée à la pression profonde : cette éventualité peut se rencontrer, mais parfois la palpation est toujours douloureuse, et chez certains sujets, le plus grand nombre selon Bernard, la pression profonde seule est douloureuse.

La paroi aussi peut réagir de diverses façons : à côté du ventre classique rétracté en bateau, on peut observer, tantôt une paroi parfaitement souple, tantôt une légère défense musculaire, tantôt une véritable contracture généralisée ou localisée, tantôt enfin un ballonnement plus ou moins étendu.

Devant une telle multiplicité de formes cliniques, on conçoit les difficultés que peut rencontrer le praticien pour établir son diagnostic. L'observation n° 1 rapportée dans la thèse de H. Bernard nous paraît particulièrement éloquente en ce qu'elle s'oppose, par plusieurs points, à l'exposé que font les classiques de la colique de plomb : « les douleurs sont vives, généralisées, exagérées par la pression profonde ; le ventre est souple et ballonné, surtout dans la région épigastrique » ; le sujet présentait en outre un pouls à 110 et aux vomissements s'ajoutèrent bientôt « des selles diarrhéiques qui persistèrent jusqu'à la mort ». L'autopsie fut pratiquée, mais on négligea malheureusement d'explorer le pancréas, et nous aurons l'occasion, à plusieurs reprises, de déplorer l'insuffisance de ces examens post-mortem.

Même lorsque les symptômes majeurs existent (douleur, constipation, vomissements), il est normal que selon l'état de la paroi on ait pu diagnostiquer par erreur une appendicite, une crise gastrique, une perforation, une occlusion intestinale, etc... Il est plus étonnant que jamais on n'ait envisagé la possibilité d'une lésion du pancréas, il est vrai que nos connaissances sur la physiologie et la pathologie de cette glande sont d'acquisition relativement récente ; les travaux modernes sur l'insuline d'une part, sur les pancréatites d'autre part, ont mis en évidence son importance jusque-là insoupçonnée.

Le polymorphisme de la symptomatologie explique également l'abondance des hypothèses pathogéniques. Nous en citerons seulement quelques-unes. Au XVIII^e siècle on accusait l'action directe des particules plombiques lourdes sur les nerfs intestinaux ; Laennec croyait à l'origine spinale de la douleur. Mathieu faisait de la colique de plomb une colite spasmodique ; Gübler et Wannebroucq ne voulaient y voir qu'une contracture douloureuse des muscles de la paroi abdominale.

Il semble actuellement que l'on puisse se rallier à la théorie vasculaire ou à la théorie nerveuse, encore qu'elles aient des points communs. Pour Vaquez, à l'origine de la crise se produit un accès d'hypertension (sous quelle influence ?) au niveau des vaisseaux splanchniques ; en aval de la striction ainsi causée s'établit une stase par dilatation et celle-ci par contre-coup irrite le plexus solaire et déclanche l'accès dou-

loureux. A la suite de Grisolle, Jaccoud et Debove, Mossé et surtout Laignel-Lavastine, s'appuyant d'une part sur l'affinité du plomb pour le système nerveux, d'autre part sur l'existence de lésions constatées au niveau des plexus solaires, admettent au contraire l'atteinte primitive de ces plexus ; les troubles vasculaires seraient alors secondaires à l'irritation sympathique (1). Nous n'avons pas ici à donner nos préférences pour l'une ou l'autre théorie ; nous y reviendrons ultérieurement. Dès maintenant cependant, il nous paraît bon de noter : 1° l'interaction du système vasculaire et du système nerveux ; 2° la nécessité, pour expliquer la douleur si brusque et si violente de la colique de plomb, de faire intervenir le ganglion solaire, qu'il soit excité directement par lésion destructive, ou indirectement par irritation de voisinage (compression vasculaire ou autre).

L'imprécision de la pathogénie rend compte de l'impossibilité de traiter rationnellement la colique de plomb. Dans son ouvrage sur le saturnisme en 1903, Meillère citait un certain nombre de méthodes thérapeutiques en usage à cette époque, et en particulier un traitement compliqué d'une durée de sept jours, durant lesquels l'infortuné patient était soumis à

(1) LAIGNEL-LAVASTINE trouve un autre argument dans la clinique ; c'est « la fréquence du point douloureux solaire profond, qui siège ou dans le triangle épigastrique ou un peu au-dessous mais qui ne fait pour ainsi dire jamais défaut, et que j'ai retrouvé chez le chien intoxiqué par le plomb ».

un régime sévère comportant force drogues, purges et lavements (dont le lavement « anodin des peintres » à base de vin rouge, l'eau bénite le matin du 2^e jour, etc...), toutes choses propres à rétablir le transit intestinal, sans plus... On a aussi utilisé les purgations au miel soufré, la morphine qui, même à haute dose, ne peut toujours calmer la douleur... On a vanté les effets de la belladone et de l'atropine, sédatifs du pneumo-gastrique ; puis de l'ésérine, sédatif du sympathique. Plus récemment, Villaret, Justin Besançon et Laignel-Lavastine ont préconisé les injections répétées d'acétyl-choline, dont les propriétés se rapprochent de celles de l'ésérine... Mais l'adrénaline qui est leur antagoniste, donne également des résultats dans certains cas.

Il ne peut donc s'agir de traitement spécifique de la colique de plomb puisque chacun de ces produits, non seulement divers, mais opposés, a à son actif quelques succès, puisque aucun d'entr'eux ne permet de calmer à coup sûr toutes les crises, puisque même dans les cas où ils amènent un soulagement immédiat, il n'y a pas à proprement parler de guérison, la récurrence étant la règle... et il ne peut pas en être autrement tant que l'on n'aura pas trouvé à la colique de plomb un substratum anatomique certain et constant.

On peut, semble-t-il, retenir de ce court exposé sur la colique de plomb : d'une part la multiplicité des formes cliniques, réunies par un seul élément commun : la douleur ; d'autre part l'imprécision de la

pathogénie dans laquelle on peut seulement entrevoir une participation nerveuse ; enfin, comme corollaire, l'absence de tout traitement susceptible de la guérir rationnellement et d'en éviter le retour.

CHAPITRE II

LES PANCREATITES

Les recherches de ces dernières années ont contribué à élargir singulièrement, dans les manuels de pathologie, la place réservée aux affections du pancréas. Leur étude serait trop longue, et au surplus d'un intérêt minime puisque l'on admet que toute lésion chronique, la sclérose en particulier, peut à un moment quelconque de son évolution présenter une poussée se traduisant par un syndrome clinique de pancréatite aiguë, comme aussi bien celle-ci peut être à l'origine d'un processus de sclérose (1).

Nous nous bornerons donc, en nous appuyant sur les récents travaux de MM. Brocq, Laignel-Lavastine, Grégoire et Couvelaire, à donner quelques notions

(1) BROCC, après avoir noté que l'expérimentation peut reproduire les pancréatides aiguës, mais aussi subaiguës aboutissant à la sclérose, ajoute « N'est-on pas autorisé à penser que certaines pancréatites chroniques ne sont que l'aboutissant d'un foyer hémorragique qui s'est progressivement organisé ? ».

sommaires sur les pancréatites aiguës aseptiques (à l'exception des pancréatites suppurées et gangréneuses qui n'ont aucun rapport avec notre démonstration). Il semble légitime de distinguer parmi elles trois formes principales, correspondant schématiquement à trois stades différents de l'évolution d'une même affection :

— Une forme aiguë : l'œdème du pancréas. Il peut ou guérir spontanément ou être le début.

— Une forme suraiguë : la pancréatite hémorragique. D'un pronostic fraîchement plus sombre, elle est cependant curable encore. Elle peut être aussi à l'origine d'

— Une forme subaiguë : kyste hématique ou hématocèle pancréatique. Celui-ci peut également paraître d'emblée et évoluer par poussées successives.

Quelle que soit d'ailleurs la variété anatomique, la lésion se traduit en clinique par un ensemble de symptômes le plus souvent identiques.

Il est parfois possible de trouver, à l'interrogatoire, un passé lithiasique, mais ce fait est loin d'être constant. En général la crise survient brusquement, en pleine santé apparente ; elle réalise alors d'emblée un véritable drame abdominal qui sera assez rarement attribué à sa cause, par suite de l'absence de signe pathognomonique. Comme dans tout syndrome aigu, on pourra observer ici : nausées, vomissements alimentaires puis bilieux, arrêt des matières et des gaz. Plus importants pour le diagnostic seraient la

douleur, l'état de la paroi, et l'altération de l'état général.

La douleur est continue mais subit des paroxysmes. Elle est si intense, que tous les auteurs ont signalé l'inefficacité fréquente de la morphine, même employée à hautes doses. Ce fait ne la rapproche-t-elle pas de la douleur que nous avons constatée au cours de la colique de plomb ? Tout comme cette dernière d'ailleurs — s'il est vrai qu'elle peut présenter des irradiations — son foyer se trouve fréquemment dans la région épigastrique ; elle siègerait toutefois légèrement à droite de la ligne xipho-ombilicale, entre celle-ci et la zone de sensibilité vésiculaire. On admet que cette douleur est exagérée par la pression profonde, et cela ne saurait étonner si, comme le veut Laignel-Lavastine, elle est d'origine solaire.

A l'examen de la paroi, on observe — en général — car elle ne présente parfois aucune anomalie — du météorisme et du ballonnement... ce qui n'appartient pas en propre à la pancréatite.

On donne donc comme caractère essentiel de la pancréatite aiguë hémorragique l'état de schock. Celui-ci se traduit d'une part par l'accélération du pouls et la chute de la tension artérielle, d'autre part la sensation d'angoisse, l'expression anxieuse du facies, la cyanose et le refroidissement du visage et des membres. « A la suite de violentes douleurs dans la région du ventre, disait déjà Hippocrate, le refroidissement des extrémités est mauvais ». Mais il s'en faut de beaucoup que l'état général soit toujours aussi

alarmant et, en lisant attentivement les observations publiées comme celles de Jacquet, Basset (1), on trouve des tensions de 16-11, 14-9... Quant au pouls, après en avoir noté l'accélération habituelle, R. Couvelaire écrivait dans sa thèse... « trois fois il était normal, quatre fois enfin il était ralenti. Il importe d'insister sur ce ralentissement du pouls. Le phénomène était d'une netteté étonnante dans le cas de Kreiner (pouls à 54), dans celui de Mannheim (pouls à 52 invariablement ralenti pendant toute l'évolution de la crise douloureuse), dans celui de Bourget. Dans le cas de Monod et R. Couvelaire, pouls à 52, alors que le rythme normal des pulsations de cette malade est de 80... Il importe ici, sans vouloir l'interpréter, de noter ce phénomène ». Exceptions sans doute, mais il n'était pas inutile de le signaler.

En l'absence de ces signes généraux, le diagnostic de pancréatite est encore plus malaisé. Dans une statistique de Brocq il avait été fait dans 21 cas sur 118 (1). L'erreur est généralement commise au profit d'un ulcus, d'une péritonite, appendicite, occlusion, colique hépatique ou perforation vésiculaire, rupture tubaire, etc... La littérature médicale ne rapporte

(1) « Syndromes douloureux pancréatico-solaires. Action de l'éphédrine par voie parentérale ». MM. JACQUET, TURIAL, BASSET et PLAS (*Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 8 juillet 1938).

(1) Dans le cas d'œdème pancréatique le diagnostic est particulièrement délicat « C'est avant tout à titre de découverte opératoire au cours d'une laparotomie d'urgence que l'infiltration œdémateuse de la région pancréatique et des mésos-péritonéaux adjacents mérite d'être individualisée » (COUVELAIRE).

pas qu'on ait jamais pensé à une pancréatite. Il est probable même que souvent des pancréatites ont passé inaperçues à la laparatomie exploratrice. Il est probable aussi que bien des crises abdominales n'ont jamais été étiquetées, qui n'étaient que des poussées œdémateuses du pancréas ayant guéri spontanément.

Il est d'ailleurs très difficile d'établir un pronostic, car, le drame pancréatique une fois déclaré, son évolution est des plus capricieuses.

L'infiltration séreuse de la glande et des mésos adjacents est certainement moins grave que son infiltration hémorragique, accompagnée de ces fameuses taches de bougie, signature de la stéatonécrose. « Il est certain, dit R. Couvelaire, qu'il y a des œdèmes spontanément curables, et principalement pour les œdèmes d'origine vagale et anaphylactique, la sédation spontanée doit être la règle, comme le sera aussi la récidive ». Cette évolution par crises successives, avec rémission complète entre chacune d'elles, n'est-elle pas analogue à celle de la colique de plomb ?

La pancréatite hémorragique elle-même peut guérir, ou du moins évoluer favorablement en donnant naissance à un hématocèle; celui-ci, en se résorbant, pourra à son tour amorcer un processus scléreux de guérison.

Cependant on ne peut oublier la gravité exceptionnelle des pancréatites aiguës qui emportent parfois le malade en l'espace de quelques heures. C'est là un fait indéniable... mais bien difficile à expliquer. Les autopsies pratiquées, aussi bien sur les hommes que sur les sujets d'expérience, ne permet-

tent pas d'attribuer la mort à une hémorragie interne ; on doit alors invoquer, selon ses préférences pathogéniques, un choc nerveux, un choc toxique.

Là est en effet le nœud du problème. L'étiologie et la pathogénie des pancréatites aiguës aseptiques sont encore fort discutées et, avouons-le, discutables. Pendant longtemps d'ailleurs on ne connaissait que la pancréatite hémorragique ; on l'expliquait par une autodigestion de la glande due à l'activation de la trypsine (nécrose) et de la lipase (steatonécrose) du suc glandulaire in situ. Cette activation était possible dans plusieurs conditions. On se basait sur la coexistence fréquente de lésions biliaires pour leur attribuer un rôle primordial dans la production des pancréatites ; mais cette coexistence n'est pas constante (33 % selon Kehr) ; souvent donc il n'y a ni infection ni irritation de la vésicule ou du cholédoque.

Les injections de bile dans le Wirsung ayant donné des résultats expérimentaux remarquables, on supposait alors que pathologiquement la bile reflue du cholédoque dans le Wirsung ; or ce reflux est pratiquement impossible puisqu'il est actuellement démontré que l'ampoule de Vater n'existe que très rarement... « Dans certains cas, dit Brocq, il faut accepter l'origine vasculaire par thrombo-phlébite (Gilbert et Chabrol) ou par embolies (Lépine) ou encore l'origine infectieuse (Carnot) et faire ainsi part dans l'activation de la trypsine aux kinases cellulaires créées dans un foyer de nécrose, et aux kinases contenues dans les microbes et dans les leucocytes ».

Le problème s'est d'ailleurs élargi du jour où fut prouvée l'existence de l'œdème aigu du pancréas, pour lequel il faudra bien expliquer les lésions observées sans avoir recours à l'activation de la trypsine.

Il semble légitime de se rallier à l'opinion de Grégoire et Couvelaire, qui dans leur remarquable ouvrage sur « les apoplexies séreuses et hémorragiques » écrivent : « L'absence de lésions vasculaires organiques, l'absence de conditions anatomo-physiologiques propices au reflux biliaire ou intestinal, l'absence de phénomènes infectieux primitifs nous offrent la certitude d'une apoplexie séreuse et hémorragique de cause générale, quelle que soit l'interprétation intime du phénomène ». Si l'on admet avec eux que cette apoplexie est en quelque sorte une réaction violente du système neuro-végétatif, si l'on admet que cette réaction est déclanchée par une substance anaphylactique ou naphylactoïde, on s'explique du même coup la variété des formes cliniques, la possibilité de guérisons spontanées, et la fréquence des récives.

Le plomb, dont on connaît par ailleurs la haute toxicité, ne pourrait-il être une de ces substances anaphylactoïdes ?

Le choix de la thérapeutique est évidemment primordial. Nous avons déjà signalé l'inefficacité fréquente de la morphine. Il nous semble inutile et parfois dangereux d'utiliser systématiquement, comme on l'a recommandé, l'éphédrine à hautes doses, tout retard apporté à l'intervention chirurgicale pouvant être fatal au malade. Il semble raisonnable d'opérer

au plus tôt, ne serait-ce, comme le fait remarquer Couvelaire que pour affirmer un diagnostic toujours plus ou moins incertain. Au surplus la laparotomie permettra souvent de traiter les lésions associées (hépatobiliaires en particulier). Enfin et surtout, on tend à admettre actuellement que, dans certains cas, l'acte opératoire lui-même, ou plus simplement l'anesthésie générale suffit à arrêter la réaction anaphylactique et à s'opposer ainsi à l'évolution rapidement catastrophique vers la nécrose complète du pancréas (1).

Avant d'en terminer avec ce résumé quelque peu aride sur les pancréatites aseptiques il nous paraît opportun de souligner une fois de plus la filiation certaine qui existe entre ses diverses variétés cliniques, et surtout cette notion qui est capitale pour la suite de notre démonstration, à savoir :

Œdème et infarctus ne sont souvent que les manifestations bruyantes d'un déséquilibre neurovégétatif, général ou local, véritable choc anaphylactique qui peut être déclenché par un certain nombre d'agents : toxines, alcaloïdes, poisons organiques et minéraux parmi lesquels le plomb a sans doute sa place.

(1) On sait en effet que le phénomène d'Arthus ne peut se produire sous anesthésie générale. Dans ces conditions il est permis de se demander si les résultats heureux constatés dans certains syndrômes pancréatiques, et attribués à l'action de l'éphédrine, n'étaient pas dûs plutôt à la laparotomie préalable.

CHAPITRE III

OBSERVATIONS

Nous reproduisons ci-dessous les observations recueillies par le docteur Pellé (Rennes). A l'exception de la dernière, plus récente, ce sont celles qu'a présentées le Professeur Grégoire, dans son rapport sur « Pancréatites et saturnisme » à l'Académie de Chirurgie (Séance du 21 décembre 1938).

PREMIÈRE OBSERVATION : *Volumineux kyste hématique du pancréas.*

« M. J..., 18 ans travaille dans les tuyauteries de plomb à l'usine à gaz. Le 10 octobre 1937 il est pris d'une violente douleur abdominale avec vomissements.

Le Docteur Fougères qui a déjà eu l'occasion de voir et de traiter des saturnins est appelé d'urgence et n'hésite pas à poser le diagnostic de colique de plomb.

Les paroxysmes douloureux épigastriques irradiant vers la base du thorax, les vomissements répétés, le ventre tendu mais non contracturé, le faciès blafard, le pouls bien frappé, l'absence de fièvre donnent un ensemble suf-

fisamment net pour penser à la colique de plomb chez un malade qui travaille le plomb et qui présente le liseré gingival décrit par Burton.

Malgré une indication calmante intensive les crises reviennent aussi intenses. Le Docteur Quentin, Professeur à l'Ecole de Médecine, appelé en consultation, confirme le diagnostic de colique de plomb.

Les douleurs vont en s'atténuant en partie à la fin de la première semaine.

Progressivement on voit apparaître au niveau de la région épigastrique une tuméfaction qui grossit chaque jour et qui provoque des compressions du côlon et de l'estomac.

Les vomissements réapparaissent rappelant ceux de la sténose pylorique.

Des examens radioscopiques répétés permettent de préciser les caractères topographiques de la tumeur et de la localiser dans l'arrière cavité. Elle repousse l'estomac contre la paroi abdominale et en gêne considérablement l'évacuation, elle refoule le côlon par en bas.

On conclut à une tumeur extra-digestive dont la nature ne pourra être précisée qu'au cours d'une intervention.

C'est dans ces conditions que nous sommes appelés à voir le malade trois semaines après le début des accidents.

Amaigri par ses vomissements répétés, il ne semble pourtant pas trop fatigué, il a faim et il n'a pas de température.

Une énorme tumeur déforme son abdomen, elle est irrégulièrement bosselée, elle occupe la partie sus-ombilicale. Elle est dure, tendue, mais elle ne présente pas le contact lombaire.

Nous posons le diagnostic d'hématocèle pancréatique.

Intervention chirurgicale le 13 novembre 1937.

(Abel PELLÉ, FOUGÈRES et GRALL).

La masse apparaît tout de suite entre l'estomac et le côlon. On fait une brèche suffisante dans le ligament gastro-colique pour ouvrir le kyste et évacuer une quantité considérable d'un liquide brunâtre.

En explorant la cavité on retire des débris noirâtres de pancréas nécrosé dont l'examen histologique pratiqué par le Dr Huguenin n'a montré aucun élément particulier.

Un Mickulicz a drainé la cavité. Le malade a quitté la clinique au bout d'un mois porteur d'une fistule pancréatique dont on compte faire la cure ultérieure ».

Sur cette histoire en somme banale de kyste héntatique du pancréas s'est bientôt greffé un autre problème beaucoup plus important, d'ordre médico-légal.

Il était évidemment logique de considérer la crise douloureuse du début et l'hématocèle pancréatique comme une manifestation d'une seule et même affection.

Si on admettait le diagnostic de colique de plomb posé de façon ferme par deux confrères éminents il fallait accepter d'envisager le kyste pancréatique comme une affection professionnelle couverte par une assurance.

L'idée était un peu révolutionnaire et l'assurance avisée demanda l'opinion d'un expert qui n'hésita pas à répondre par la négative en affirmant qu'il n'y avait aucun rapport.

Le docteur Le Gac, Professeur de Chimie à l'Ecole

de Médecine ne trouva de trace de plomb ni dans le sang ni dans les urines, prélevées toutefois tardivement sur un malade depuis 45 jours à l'abri de l'intoxication saturnine.

DEUXIÈME OBSERVATION : *Kyste hématique du pancréas :*

« M. T., 38 ans, élamateur puis couvreur, est traité de puis 5 ans pour douleurs abdominales.

Le début de la maladie remonte à 1933, est annoncé par une crise douloureuse violente. Courbé en deux le malade qui ne peut faire aucun mouvement est transporté à son domicile. Cette douleur est nettement localisée à la région épigastrique mais gagne les lombes et le bassin.

Elle s'accompagne de vomissements incessants et de constipation. Elle dure 5 jours et se calme.

Depuis 5 ans cette crise apparaît tous les 2 ou 3 mois et présente toujours les mêmes caractères.

Entre les crises existent des troubles gastriques se traduisant par des douleurs, de l'inappétence et de l'amaigrissement.

Le malade est mis au traitement et au régime il boit 3 litres d'eau par jour, mais rien ne fait cesser les crises ou disparaître les malaises.

Appelé en consultation par le Docteur Francis Porée, nous pensons qu'il s'agit d'une cholécystite calculueuse (zone vésiculaire très sensible) et décidons l'intervention.

Intervention chirurgicale le 17 janvier 1938

(Abel PELLÉ, LE VERN, LACLOTTE)

Une laparatomie transversale droite montre une vésicule normale mais permet de découvrir contre la co-

bonne vertébrale une masse aussi grosse qu'une orange qui semble soulever le corps du pancréas.

Après effondrement du ligament gastro-colique on précise les caractères de cette masse qui semble être intra pancréatique. La ponction en retire un liquide brunâtre et autorise une incision qui ouvre une poche située en plein pancréas et dont la paroi antérieure est épaisse de 1 centimètre. Il s'agit d'un kyste hématique du pancréas dont le liquide est examiné par les Drs Le Gac et Yardin.

On draine la cavité par une mèche.

Les suites opératoires sont banales et l'opéré quitte la clinique le 30^e jour porteur lui aussi d'une fistule qui laisse s'écouler une petite quantité de liquide clair ».

En somme il s'agissait d'un nouveau kyste hématique du pancréas évoluant encore chez un saturnin dont l'organisme était soumis à des doses continuelles de plomb absorbé par l'eau d'alimentation.

En effet, si ce malade avait cessé son métier d'éta-meur, il n'en continuait pas moins à boire une eau dont la teneur en plomb était de 0 mmgr 5 par litre dépassant largement la dose toxique.

Ceci expliquait la persistance des troubles d'intoxi-cation saturnine et la répétition des crises qui avaient tous les caractères de la colique de plomb.

L'intervention a montré qu'à l'origine de ces troubles existait une lésion pancréatique se présentant sous la forme d'un kyste hématique du pancréas.

Depuis que le malade ne boit plus l'eau toxique, il a retrouvé son appétit et ne souffre plus.

TROISIÈME OBSERVATION : *Pancréatite chronique hypertrophique.*

« M. D..., est soigné depuis quelques mois par le Docteur Tannou pour troubles digestifs. Ceux-ci se traduisent par des douleurs presque constantes, de l'inappétence, des vomissements qui entraînent un amaigrissement d'une dizaine de kilos.

Un examen radioscopique montre des signes de sténose pylorique.

Intervention chirurgicale le 29 novembre 1937

(Abel PELLÉ, TANNOU, CHARRAULT)

La laparatomie sus ombilicale permet de trouver un pylore normal sans tumeur, sans dépression.

Il est portant bridé sur son versant duodénal par une épaisse adhérence joignant la vésicule au transverse. Celle-ci est sectionnée.

En explorant plus attentivement on est surpris de trouver une grosse tumeur en forme de poire allongée contre la colonne vertébrale.

Il s'agit d'un pancréas au moins triplé de volume, uniformément granité et dur sur toute sa surface mais ne semblant pas présenter de tumeur ou de kyste.

On effondre le ligament gastro-colique pour le libérer sur toute sa longueur et procéder dans l'arrière cavité à une exploration et à une véritable décapsulation de sa face antérieure. Celle-ci est complétée à travers le petit épiploon.

Après avoir exploré le foie, la vésicule biliaire, vérifié de nouveau l'intégrité de l'estomac on referme la paroi sans drainer.

Les suites opératoires malgré la bénignité apparente de l'intervention sont assez mouvementées par l'appari-

tion de signes d'occlusion intestinale qui disparaissent en quelques jours.

Le malade quitte la clinique en parfait état. Revu il y a quelques semaines, il avait repris son embonpoint habituel ».

Le diagnostic posé a été celui du pancréatite chronique hypertrophique.

La guérison a du dépendre de deux facteurs :

1° de la section de la bride qui a fait disparaître les vomissements.

2° de la libération de la capsule du pancréas qui a dû lui permettre de récupérer ses fonctions normales.

Il n'y avait aucune raison de suspecter le plomb dans la recherche des causes de cette pancréatite, pourtant instruit par les cas précédents, nous avons fait procéder à la recherche et au dosage du plomb de l'eau d'alimentation.

La teneur en plomb dépassait encore la dose toxique puisqu'elle était de 0 mmgr. 5 par litre.

QUATRIÈME OBSERVATION : *Pancréatite chronique hypertrophique avec lithiase.*

« Nous sommes appelé par le Docteur Jambon auprès d'une femme en proie à de violentes douleurs abdominales.

Nous apprenons qu'elle se plaint depuis des années de troubles digestifs continus entrecoupés de crises présentant toujours les mêmes caractères. La douleur présente son maximum douloureux dans la région vésiculaire, irradie dans le dos et dans l'épaule et par conséquent res-

semble à celle de la colique hépatique. Elle dure 3 ou 4 jours et se termine par un ictère léger.

A l'examen la malade est fatiguée, subicérique, il existe une douleur très vive sur la vésicule ainsi que dans la région épigastrique.

La température est à 38°.

Nous posons le diagnostic ferme de cholécystite calculieuse et conseillons l'intervention qui est acceptée :

Intervention chirurgicale le 20 janvier 1938

(Abel PELLÉ, JAMBON)

« Incision transversale permet d'arriver de suite sur la vésicule qui est grosse et bourrée de calculs.

L'estomac, le duodénum, le cholédoque semblent normaux mais le pancréas par contre est très volumineux.

Il est presque doublé de volume. Il vient faire saillie dans le vestibule de l'arrière cavité et il écarte largement le duodénum. Il est soulevé par l'aorte et donne dans l'ensemble l'impression d'une grosse poire appliquée contre la colonne vertébrale.

Après cette exploration minutieuse et après avoir libéré la face antérieure du pancréas de sa capsule on pratique sans difficulté une cholécystectomie par voie rétrograde.

On laisse un drain que l'on enlève le 5^e jour.

La malade guérit sans incident et quitte la clinique le 20^e jour ».

La découverte de ce volumineux pancréas, signature d'une pancréatite chronique au cours d'une lithiasc, nous a semblé normal mais, étant donné sa ressemblance avec celle du cas précédent nous faisons rechercher le plomb dans l'eau d'alimentation largement consommée par la malade.

On trouve la dose considérable de 1 mmgr. 4 par litre.

Ces deux malades porteurs de pancréatite chronique hypertrophique étaient indiscutablement des saturnins.

Sans doute il faut tenir compte de l'efficacité de l'intervention chirurgicale, surtout dans le second cas mais il ne faut pas voir là qu'une simple coïncidence.

Malgré leur lésion pancréatique ils sont actuellement parfaitement guéris, depuis qu'on les a soustraits à l'action nocive et constante du plomb.

CINQUIÈME OBSERVATION : *Pancréatite hémorragique.*

« M. F..., est en proie à de violentes coliques abdominales qui s'accompagnent de vomissements.

Malgré les conseils répétés du Dr le Mouel, son médecin traitant, qui a posé de façon ferme le diagnostic de pancréatite aiguë il refuse toute intervention.

Après 36 heures il se décide enfin et nous sommes appelés à examiner un malade très fatigué.

Il se plaint d'une douleur qui présente son maximum d'intensité dans la région épigastrique et vésiculaire. Ses paroxysmes sont extrêmement intenses.

Les vomissements continuent, il n'y a pas d'émission de gaz.

Pas de température, le pouls est à 120.

Le ventre est ballonné, d'une résistance élastique surtout nette dans la région sus ombilicale.

Intervention chirurgicale immédiate le 9 mars 1938

(Abel PELLÉ, Gaston LE MOUEL).

La laparatomie sus ombilicale montre, dès l'ouverture du péritoine, l'issue de liquide sanguinolent.

Mais ce qui frappe c'est la présence de milliers de taches blanchâtres semées sur le grand épiploon, sur tout le péritoine et sur les faces du mésentère.

Leur constatation permet de confirmer le diagnostic clinique de pancréatite hémorragique.

Le mésocôlon n'est pas infiltré, il est fixé sur un pancréas atrophié non œdématié, non hémorragique, recouvert lui aussi de taches de cytotéato-nécrose.

A travers le ligament gastro colique effondré, l'exploration ne montre aucune lésion macroscopique spéciale.

On explore aussitôt la vésicule biliaire qui contient un volumineux calcul. On branche une incision transversale, on ouvre la vésicule pour retirer le calcul et avant de la fixer on draine largement la région par un Micklicz.

On termine par une cholécystostomie avec drainage de la vésicule.

Les deux premiers jours le malade se sent soulagé, ne vomit plus, il émet quelques gaz.

Le troisième jour la température s'élève et en quelques heures il succombe au collapsus cardiaque ».

Nous avons vu évoluer en 5 jours une pancréatite hémorragique grave qui présentait tous les signes classiques de cette affection.

M. Schmidt, Directeur du Laboratoire Municipal de Chimie de la Faculté trouve la dose importante de 0 mmgr. 8 de plomb.

Dans les antécédents du malade nous avons retrouvé des crises semblables mais moins violentes que cette dernière.

Les mêmes symptômes ont été accusés par sa fem-

me et ses deux enfants; ils ont cessé depuis qu'ils ne boivent plus d'eau du robinet.

Autre détail intéressant : aucun animal domestique n'a pu être élevé dans la maison. Qu'il s'agisse de chien, de chat ou de pigeons qui consomment beaucoup d'eau, tous mouraient assez subitement au milieu de symptômes qui rappelaient ceux de l'empoisonnement. Ce détail prenait une telle importance que le voisin était accusé de faire disparaître volontairement ces animaux.

Comme l'an dernier nous avons opéré deux pancréatites hémorragiques, nous avons fait prélever des échantillons d'eau au domicile des malades.

Dans l'eau de la première soignée par le Docteur Tannou la teneur en plomb était de 0 mmgr. 5.

Dans l'eau de la deuxième malade soignée par le Dr Prudent Porée la teneur était de 0 mmgr. 4.

SIXIÈME OBSERVATION : *Pancréatite aiguë et colique de plomb.*

« Le 16 février 1938 à 2 heures du matin nous sommes appelés par le Dr Saucet auprès d'une malade qui se plaignait de douleurs d'une extrême intensité.

La crise avait débuté dans l'après-midi et succédait à des troubles gastriques qui duraient depuis des années.

Les douleurs abdominales étaient incessantes et s'accompagnaient de vomissements extrêmement pénibles.

Le maximum de la douleur était dans la région épigastrique, l'irradiation se faisait vers l'angle costo-vertébral.

L'abdomen était hypersensible mais la paroi se laissait tout de même déprimer, rendant ainsi possible une exploration plus profonde sauf dans la région épigastrique.

On ne pouvait ainsi limiter aucune zone douloureuse précise, aucune tuméfaction dans la profondeur.

Pas de température, le pouls était bien frappé à 90°.

Le Docteur Saucet et nous-même pensons à une colique de plomb mais rien, ni dans la profession ni dans l'alimentation (eau de puits) ni dans les habitudes, ne peut faire suspecter la nature saturnine de la crise.

Nous posons le diagnostic de pancréatite aiguë et décidons l'intervention immédiate.

Intervention le 16 février 1938

(Abel PELLÉ, SAUCET)

« Par une laparatomie sus ombilicale nous explorons tout de suite l'estomac et le duodénum, le foie et la vésicule biliaire qui ne présentent aucune modification.

Il y a un léger épanchement sanguinolent, pas de tache de cytotéatonecrose.

A travers le petit épiploon, nous explorons le pancréas qui a subi des modifications importantes.

Il est jaunâtre, aplati, à la palpation sa surface n'est plus lobulée, irrégulière, mais lisse.

Dans son ensemble il est indiscutablement atrophié et modifié dans sa couleur, dans son volume et dans sa consistance.

On pratique une décapsulation prudente sur 3 cm et par l'incision s'échappe une sérosité discrète.

On referme après avoir porté le diagnostic de pancréatite aiguë avec atrophie du pancréas.

Dès le réveil les douleurs s'amendent et 8 heures après elles ont complètement disparu.

Les suites opératoires sont normales et le 15^e jour la malade quitte la clinique guérie.

Revue il y a quelques jours elle se trouve transformée, débarrassée de tous les troubles digestifs qu'elle ressentait depuis si longtemps ».

Cependant le diagnostic de pancréatite aiguë que nous avons qualifié d'atrophique ne nous donnait pas entièrement satisfaction et pour avoir le cœur net nous faisons prélever et analyser un échantillon d'eau d'alimentation.

A notre grande surprise le laboratoire a répondu : 1 mmgr. de plomb par litre.

L'eau était en effet puisée à l'aide d'une pompe prolongée par un tuyau de plomb qui plongeait profondément dans le puits.

La crise douloureuse était une colique de plomb chez une malade présentant depuis longtemps des signes d'intoxication saturnine. Les lésions trouvées étaient celles d'une pancréatite atrophique. Le traitement a consisté en une laparatomie médiane avec décapsulation antérieure du pancréas.

SEPTIÈME OBSERVATION : *Pancréatite hémorragique.*

« Madame P... âgée de 37 ans est prise brutalement le lundi 29 novembre 1938 vers 15 heures d'une douleur dans la région de l'hypocondre gauche.

La douleur s'accroît progressivement et la malade appelle un médecin vers 18 heures.

Elle se plaint à ce moment d'un violent point de côté au niveau de la pointe de l'omoplate gauche, cette dou-

leur est très intense et remonte jusqu'au niveau de l'aiselle gauche ; la malade est dans un état demi syncopal.

Le médecin est surtout frappé par la pâleur extrême, les sueurs froides et la tendance à la lipothymie.

A l'auscultation aucun signe anormal. Le cœur bat au ralenti, le pouls est à 62.

La malade refuse l'examen de l'abdomen. Elle met l'étiquette de « névralgie intercostale » sur la nature de sa douleur qu'elle rapproche d'ailleurs de douleurs qu'elle ressent souvent depuis longtemps, mais qui sont d'habitude moins intenses.

Elle omet de signaler un vomissement alimentaire qui a eu lieu vers 16 heures. Nous apprenons par la suite qu'elle vomit en effet si fréquemment qu'elle n'y attache plus attention.

Le médecin prescrit un traitement symptomatique et demande à ce qu'on le rappelle si les symptômes ne s'améliorent pas.

Les douleurs persistent et la malade succombe vers 3 heures du matin.

Le médecin rappelé après le décès refuse le permis d'inhumer étant donné la brutalité des accidents, le refus de l'examen abdominal et surtout le passé gynécologique chargé de cette femme de santé délicate.

En effet on relève dans les cinq dernières années :

- 1° Un accouchement difficile avec enfant mort.
- 2° Deux césariennes.
- 3° Un avortement thérapeutique légal.

L'ensemble de ces accidents permet de laisser supposer au médecin traitant la possibilité d'une perforation utérine.

L'autopsie pratiquée le 30 novembre 1938 met en évidence la cause du décès :

« A l'ouverture du péritoine.. pas de sang, pas de ta-

che de cysto staétonécrose. Par contre il existe dans l'arrière cavité un énorme hématome qui diffuse et envahit la fosse iliaque gauche. Dans cet hématome on trouve un pancréas absolument liquéfié qui ne laisse aucun doute sur l'origine de l'accident.

Il s'agit bien d'une pancréatie hémorragique, aboutissant d'une pancréatite chronique ayant sans doute évolué insidieusement jusqu'à l'accident cataclysmique terminal ».

Ayant été informé par le médecin traitant et le médecin légiste de ce cas étrange qui ressemblait aux autres pancréatites que nous avons antérieurement opérées, nous faisons rechercher le plomb dans l'eau de boisson de la malade.

Le résultat montre une dose extrêmement importante s'élevant à *1 mmgr. 2 par litre.*

D'autre part la bouillie pancréatique prélevée dans l'hématome a été portée au laboratoire de l'Ecole de médecine et confiée au Professeur Le Gac.

La recherche du plomb par les méthodes classiques lui a permis de mettre en évidence des traces de plomb.

En somme il s'agit d'une pancréatite mortelle chez une malade présentant depuis longtemps des troubles digestifs, intoxiquée par son eau d'alimentation et dont le pancréas contient des traces de plomb.

CHAPITRE IV

DISCUSSION ET INTERPRETATION DES OBSERVATIONS

Voilà donc neuf pancréatites, indiscutables puisque constatées à l'intervention. On peut schématiquement les classer ainsi :

2 kystes hémorragiques

2 pancréatites chroniques hypertrophiques

4 pancréatites hémorragiques

1 pancréatite atrophique.

Il est non moins certain que chacun de ces sujets subissait, la plupart du temps à son insu, l'action nocive du plomb.

Quelle conclusion en tirer ? Simple coïncidence ?... elle serait pour le moins troublante.. Est-il donc permis d'aller plus loin, d'établir une relation de cause à effet entre le saturnisme et les pancréatites ? Peut-on, en un mot, voir dans la pancréatite le substratum anatomique de la colique de plomb ?

Le sage n'affirme rien qu'il ne prouve et il est essentiel de savoir si nous apportons, par nos observations, une preuve certaine à une telle théorie qui, si elle est acceptée, provoquera un bouleversement, non seulement en pathologie et en thérapeutique, mais dans le domaine médico-légal. Nous savons combien il est « dangereux d'innover en médecine », et trop souvent l'on est tenté d'admettre, pour des vérités, des hypothèses, auxquelles l'expérience oppose peu après de cinglants démentis. La plus grande prudence s'impose donc et peut-être n'est-il pas inutile, ayant de se faire une opinion, d'interpréter ces observations qui nous sont présentées.

Il faut noter d'abord qu'elles sont d'un intérêt manifestement inégal. Ainsi l'observation 4, à cause de la lithiase biliaire associée, n'a qu'une valeur démonstrative restreinte (La cholecystectomie n'est-elle pas seule responsable de la guérison) ? L'observation 5 est à retenir parce qu'il s'agit d'une pancréatite hémorragique (de même que l'observation 7) et que l'on se trouve, semble-t-il, en présence d'une intoxication familiale.

Les plus indiscutables sont, sans aucun doute, les observations 1 et 6 : dans les deux cas on avait porté le diagnostic clinique de colique de plomb, et chez tous deux l'intoxication saturnine était intense (professionnelle chez l'un, alimentaire chez l'autre : 1 milligramme dans l'eau).

Les observations 2 et 3, dans lesquelles la dose de toxique dans l'eau ne dépassait pas 0,5 millig. seraient

donc, à priori, d'un intérêt minime. Ce n'est pourtant pas notre avis et nous nous expliquerons plus loin à ce sujet. Dès maintenant cependant faisons remarquer qu'il n'y a pas un rapport strict entre le degré de l'intoxication et la gravité de l'affection, puisque le malade de l'observation 4 a guéri malgré une dose de plomb de 1 millig. 4 Dans les deux cas de décès les doses de plomb étaient certes élevées. — observation 5 : 0,8 milligr. — observation 7 : 1,2 milligr. Mais la mort semble en rapport plus direct avec la nature des lésions produites. Chacun sait en effet la haute gravité de la pancréatite hémorragique.

Mais il est d'autres critiques que ne peut manquer d'éveiller la lecture des pages précédentes. C'est d'abord l'insuffisance de l'examen au point de vue des manifestations du saturnisme. C'est d'autre part, le fait que le Professeur Grégoire n'a pu reproduire expérimentalement par ingestion de plomb, les lésions pancréatiques. Enfin il peut paraître surprenant, de prime abord, qu'en l'espace d'un an, un seul chirurgien ait pu observer un si grand nombre de pancréatites. Nous essayerons de répondre à chacune de ces objections.

Certes on eût aimé trouver, chez nos malades, un plus grand nombre de symptômes cliniques de saturnisme. Chez deux d'entre eux seulement on a mis en évidence les signes caractéristiques de la colique de plomb. Les autres présentaient, il est vrai, dans leur passé, des crises abdominales toujours difficiles à étiqueter. D'ailleurs, nous avons suffisamment démontré

précédemment la difficulté fréquente du diagnostic de colique de plomb : faut-il répéter que, selon Meil-lère, un seul symptôme ne manque jamais, la douleur ?

Quant aux autres manifestations du saturnisme, une investigation plus complète eût sans doute donné des indications appréciables. Mais il faut bien se rendre compte aussi que le plus souvent il s'agissait de cas d'urgence : lorsque l'on se trouve en présence d'un malade qui souffre, et surtout d'un cas chirurgical, d'« un ventre », il faut d'abord le soigner, et l'intérêt du patient passe avant l'intérêt tout théorique du clinicien. Seul, c'est un fait, le sujet de l'observation 1 présentait le liseré de Burton caractéristique. Est-ce suffisant pour nier l'intoxication chez les autres ? Faut-il attendre, pour faire un diagnostic de saturnisme, de constater ce dépôt de sulfure de plomb, ou une paralysie radiale, ou une méningo-encéphalite ? Il serait puéril de soutenir une telle théorie. Le liseré gingival lui-même fait souvent défaut (Teleky) et peut rester absent chez des sujets intoxiqués depuis de longs mois (Heim, Feil, Agasse-Lafont). La colique et les troubles digestifs sont souvent les premiers et les seuls accidents observables.

Fallait-il au moins pratiquer des examens de laboratoire ? On a préconisé comme méthodes de diagnostic : la présence de plomb dans l'urine, la présence des hématies nucléées et surtout des hématies à granulations basophiles, le dosage du plomb dans le sang. Cette dernière méthode semble la plus en vogue

actuellement. Or Taeger et Schmitt ont trouvé « une quantité normale de plomb chez des intoxiqués évidents ». Il est vrai que Taesinger prétend avoir obtenu des résultats probants en mobilisant au préalable le plomb fixé sur les os. Peut-être est-il encore trop tôt pour juger la valeur de cette méthode : toujours est-il qu'elle présente le double inconvénient de nécessiter un outillage perfectionné et une mise en observation prolongée, à laquelle l'état du malade ne permet pas toujours de se prêter.

Quoiqu'il en soit la recherche du toxique dans le sang et les urines du malade qui fit l'objet de la première communication fut négative; mais cet examen ne fut pratiqué qu'après 45 jours de désintoxication; il est donc difficile d'en tirer une conclusion.

Par contre, dans la bouillie pancréatique recueillie à l'autopsie de la dernière malade, on a trouvé des traces de plomb : le dosage, d'ailleurs délicat, n'ayant pas été pratiqué, nous ne croyons pas non plus devoir en tenir compte.

Il était certes plus intéressant de demander à l'expérimentation de confirmer ce que la clinique avait permis de soupçonner. Aussi le Professeur Grégoire, impressionné par les troublantes observations du Docteur Pellé, a-t-il tenté de reproduire chez l'animal de telles lésions pancréatiques. Voici le résumé qu'il fit de ses recherches dans son rapport à l'Académie de chirurgie :

« Des lapins ont été nourris de feuilles de choux arrosées d'une solution à 10 0/00 d'oxyde de plomb.

La nourriture de ces animaux était calculée de façon qu'ils mangeassent la totalité de la ration en 24 heures. On peut estimer que ces lapins absorbaient environ dix milligrammes d'oxyde de plomb par 24 heures.

L'un d'eux succomba très rapidement par empoisonnement aigu, mais les autres, après quelques jours, perdirent leurs poils et la peau se couvrit d'éruptions suppurantes. Le plomb s'élimine, paraît-il, en grande partie par les phanères. Ils maigrissent considérablement et succombèrent cachectiques, mais sans paraître souffrir. L'examen macroscopique et microscopique du foie et du pancréas ne révéla cependant aucun signe d'altération apparente. L'animal qui survécut le plus longtemps fut sacrifié, après trois mois de régime au plomb. Il présentait une paralysie complète du train d'arrière avec rétention d'urines et incontinence des matières. Il n'était pas cachectique et n'avait pas de lésions cutanées. L'autopsie révéla une augmentation importante du volume du foie ; le pancréas paraissait macroscopiquement normal. L'examen histologique ne montra pas d'altération du pancréas ».

Ainsi donc chez aucun des animaux l'absorption du plomb par voie digestive n'a déterminé de lésions pancréatiques, mais, ajoute le Professeur Grégoire, « une expérience ne peut autoriser une conclusion ».

Le Professeur Brocq fit d'ailleurs remarquer qu'il eût peut-être été préférable d'utiliser, comme sujets d'expérience, non des lapins, mais des chiens. Leur

mode d'alimentation se rapproche en effet davantage du nôtre, et, à priori, on avait plus de chances d'obtenir chez eux une réaction positive.

Laporte et Pham ont, il est vrai, réalisé au niveau des viscères du lapin, des phénomènes apoplectiques par irritation du sympathique : mais précisément celui-ci a-t-il été lésé dans les expériences décrites ?

Au surplus il est toujours audacieux de croire que les résultats obtenus avec une espèce animale sont valables pour toutes les autres, et en particulier pour l'homme. Même dans une espèce déterminée, il entre en jeu un facteur individuel que nous ne savons expliquer : sur un lot d'ouvriers soumis aux mêmes conditions de travail, tous ne feront pas d'accidents saturnins ; et, tandis que ceux-ci seront affligés de troubles oculaires ou de paralysie radiale, ceux-là souffriront de coliques de plomb. Ainsi en est-il advenu de nos lapins : l'un d'eux succomba presque immédiatement, alors qu'on dût sacrifier un survivant au bout de trois mois. Pourquoi cette différence ?

Il semble bien d'ailleurs qu'ils ont absorbé des doses trop massives de plomb, de telle sorte qu'ils ont subi une intoxication brutale telle que les viscères, littéralement sidérés, n'ont même pas eu le temps de réagir. Sans doute est-ce à ce fait qu'on doit d'avoir trouvé chez la grande majorité des lapins un foie intact, alors que les lésions hépatiques du saturnisme sont universellement admises. Or, nous y avons déjà fait allusion et nous nous en expliquerons ultérieurement, il n'est nullement nécessaire d'absorber de gros-

ses quantités de plomb pour présenter de graves accidents.

Enfin il est particulièrement important de noter qu' « aucun d'eux n'ait semblé souffrir ». Nous ne croyons pas en effet que l'intoxication saturnine donne toujours des lésions du pancréas, mais seulement que la colique de plomb est une pancréatite. Les lapins n'ont pas manifesté leur souffrance ? On n'a donc pas réalisé chez eux la colique de plomb : tant qu'on n'aura pu reproduire chez l'animal ce syndrome douloureux, sans pancréatite associée, les expériences n'auront aucune signification (1).

Il n'en est pas moins vrai que l'on doit être reconnaissant à Monsieur le Professeur Grégoire d'avoir entrepris ces recherches et il faut souhaiter qu'elles soient poursuivies. C'est là en effet le meilleur moyen de faire progresser la médecine, au même titre que les autres sciences.

On peut s'étonner, avons-nous dit, qu'en quelques mois il ait été donné à un chirurgien d'observer, dans la seule région de Rennes, sept pancréatites. C'est là un fait, qu'on pourrait expliquer par la loi des séries : celle-ci joue certainement dans la pathologie, en dehors des maladies proprement épidémiques. Mais il semble surtout qu'on doive attribuer la fréquence des

(1) Encore faudrait-il pratiquer une laparotomie exploratrice au moment même de la douleur : le pancréas pourrait être en effet envahi par des lésions œdémateuses fugaces qui disparaîtraient sans laisser de traces.

observations en causé à deux raisons, l'une purement objective, l'autre d'ordre psychologique.

Le Docteur Pellé fut fortement intrigué par le 1^{er} cas cité, puisqu'il eut l'idée de rattacher le kyste du pancréas aux crises de coliques de plomb qui avaient immédiatement précédé sa formation. Dès lors il eut l'esprit en éveil, attiré par cette glande qui, en raison de sa situation profonde, passe souvent inaperçue au cours d'une laparatomie, sauf le cas relativement rare de volumineuses lésions kystiques. En explorant systématiquement le pancréas, il a ainsi découvert des lésions qui, en d'autres circonstances, auraient pu lui échapper.

Mais la raison majeure doit être recherchée ailleurs : « Il semble assez logique, d'accepter l'hypothèse d'une action de terrain, d'hygiène ou d'alimentation », dit le Professeur Grégoire. Si en effet nous supposons un instant qu'il y a un lien quelconque — à préciser — entre les pancréatites et le saturnisme, on ne peut manquer d'être frappé par ce fait qui, sur 9 intoxiqués, 8 le furent par leur eau d'alimentation. Il est donc indispensable de s'arrêter un moment sur cette question.

Les méfaits causés par l'eau étaient tels autrefois que les pouvoirs publics durent s'en inquiéter. Actuellement, dans chaque agglomération, le service des eaux est placé sous la surveillance d'un hygiéniste et, avant d'être distribuée aux particuliers, l'eau est soumise à divers examens destinés à en assurer la potabilité. A la campagne même l'usage des pompes se

répand de plus en plus, et souvent l'eau n'est utilisée qu'après avoir traversé un filtre, plus ou moins bien entretenu, il est vrai. Grâce à ces mesures on n'a plus à enregistrer les grandes épidémies de maladies infectieuses qui ravageaient jadis nos populations. Mais, jusqu'à ces derniers temps, on n'a pas, semble-t-il, attaché assez d'importance à la constitution chimique de l'eau d'alimentation ; tous les ans on dépiste de nombreux cas d'intoxication chez des gens qui ont le défaut d'être trop sobres : dans la région bretonne particulièrement, où l'alcoolisme est si répandu, il est malheureux que les buveurs d'eau, ces *υδωρ πινευτες* dont parlait avec dédain Démosthène, soient exposés à des accidents non moins graves que ceux qui abusent des composés éthyliques. Et pourtant, ces dernières années, différents médecins de Dessan, Sheffield, Pernambouc, Leipzig... (dans notre région Rennes, Nantes, Vitré, Vannes)... ont publié à plusieurs reprises des observations de saturnisme survenu par suite de l'absorption d'eau ayant séjourné dans des conduites de plomb, tant chez des ruraux que chez des citadins. Il convient en effet de différencier les deux classes : l'eau devient plombifère à la campagne parce qu'elle est trop minéralisée, en ville parce qu'elle ne l'est pas assez.

L'eau de pluie pénètre les couches de terrain perméables et glisse sur les nappes imperméables. Tout en cheminant ainsi jusqu'au puits, elle s'enrichit de diverses substances organiques, végétales et animales. de différent sels minéraux. L'eau séjournant au con-

tact de la tuyauterie de la pompe l'oxydera pour donner naissance à l'oxyde de plomb ; de plus les sels minéraux attaqueront également les parois métalliques pour libérer du nitrate de plomb très soluble et du chlorure de plomb également soluble, quoique en moindre proportion. Cependant si l'eau est fortement calcaire, les sulfates et les carbonates libèrent leur calcium pour former à l'intérieur du tuyau un dépôt de sulfates et de carbonates de plomb insolubles, qui protégera ainsi le métal contre toute attaque ultérieure. En ville au contraire, où l'eau est épurée et déminéralisée, qui au surplus circule dans de longues canalisations avant d'être utilisée, on ne peut obtenir cet enduit protecteur qu'après un temps très long.

Cela est vrai... du moins avec quelques corrections. Nous avons en effet demandé son opinion à M. Schmitt, directeur du Laboratoire municipal de chimie de la Faculté des Sciences de Rennes, qui a pratiqué des centaines de dosages de plomb dans l'eau de la ville et des environs (en employant chaque fois la méthode de dosage colorimétrique). Voici dans un bref résumé, les conclusions auxquelles ces recherches ont abouti :

Il est certain que les canalisations neuves sont beaucoup plus facilement attaquées par l'eau qui y circule ; il ne faudrait pourtant pas s'illusionner et croire qu'une installation ancienne donne toute garantie à ce sujet. Il n'est d'ailleurs que d'examiner les vieilles conduites, rongées, déformées, perforées parfois, pour s'apercevoir que le plomb continue à être dissous,

malgré l'enduit dit protecteur. Le facteur principal de nocivité n'est donc pas l'âge plus ou moins récent de la canalisation, mais le temps pendant lequel l'eau y stagnera. L'eau recueillie le matin sera restée pendant des heures au contact de la tuyauterie et contiendra des doses importantes de plomb; l'eau « courante » au contraire, celle qui sera prise, au même robinet, dans le cours de la journée, n'en recèlera que des traces infimes. Voici au surplus les chiffres obtenus avec l'eau de Rennes, non rectifiée :

Eau du matin, après 12 heures de contact :

Installation neuve : 5 à 6 mmg. par l.

Installation ancienne : 3 mmg.

Les résultats sont sensiblement les mêmes, qu'il s'agisse de tuyaux en plomb noir ou de tuyaux en plomb étamé.

Pour remédier à cet état de choses, M. Schmitt a mis au point un procédé de neutralisation (basé schématiquement sur la reminéralisation au moyen du sulfate de chaux). Cette méthode lui a donné toute satisfaction comme en font foi les résultats suivants :

Après 24 h. de contact :

Tuyau de plomb absolument neuf : 0,5 mmg.

Tuyau de plomb après 4 remplissages : 0,2 mmg.

La dose de plomb considérée comme toxique étant de 0 millg 3 par litre, il est bon de recommander à tous les usagers du service d'eau d'ouvrir leur robi-

net tous les matins, pendant quelques minutes, pour éviter à coup sûr des accidents sérieux (1).

Une autre remarque s'impose : plusieurs personnes doivent présenter, sans s'en douter, une légère intoxication latente et l'éminent chimiste, en commentant ces résultats, ajoutait en guise de boutade : « Tout rennais bien portant est un saturnin qui s'ignore ».

Dès lors, on ne peut s'étonner non plus du nombre anormalement élevé de troubles saturnins observés dans la région, et sur lesquels, dès 1935, MM. Arthus et Alph. Pellé avaient attiré l'attention, en faisant remarquer qu'il s'agissait d'une intoxication, non pas professionnelle, mais alimentaire. Enfin ces quelques notions nous permettent de comprendre les doses de plomb trouvées dans l'eau absorbée par nos malades, et qui sont très nettement supérieures à la dose toxique.

Obs. 2 : 0,5 millig.

Obs. 3 : 0,5 millig.

Obs. 4 : 1,4 millig.

Obs. 5 : 0,8 millig.

Obs. 6 : 1 millig.

Obs. 7 : 1,2 millig.

Ces malades présentaient des troubles digestifs et douloureux qui rentrent dans le cadre de la colique de plomb.

(1) Il ne suffit d'ailleurs pas de perdre l'eau contenue dans le tuyau, car, en purgeant celui-ci, une partie de l'enduit se trouve enlevée et on trouvera du plomb dans l'eau tirée jusqu'à ce que l'enduit soit détruit.

Chez l'un d'eux (obs. 6) le diagnostic fut même posé : douleur épigastrique violente, vomissements, constipation, apyrexie, pouls bien frappé à 90. La symptomatologie était au complet et on ne se décida à l'intervention que parce que « rien, ni dans l'alimentation, ni dans la profession ne pouvait faire supposer la nature saturnine de la crise ».

Dans l'obs. 2 on retrouve le même tableau; mais en outre, depuis 5 ans, ces crises se répétaient à intervalles plus ou moins réguliers, présentant à chaque fois les mêmes caractères, et durant quatre à cinq jours, malgré le régime, malgré l'absorption massive d'eau (ou à cause d'elle ?).

Il semble donc bien qu'il y ait une relation entre le saturnisme et les pancréatites : ce sont précisément ces rapports qu'il nous reste à mettre en évidence.

CHAPITRE V

LA COLIQUE DE PLOMB ET LES PANCREATITES

Nous allons rassembler les divers arguments éparpillés au cours de notre ouvrage; puis, après avoir exposé comment nous comprenons les rapports du saturnisme et des affections du pancréas, nous essaierons d'analyser le mécanisme, sans doute délicat, de l'action du plomb sur cette glande digestive.

Le Docteur Pellé est, avons-nous dit, le premier à avoir soulevé le problème dans toute son ampleur. Plusieurs auteurs l'avaient cependant entrevu.

En ce qui concerne les pancréatites, tous s'accordent pour reconnaître qu'on ne peut toujours les expliquer par l'inflammation. Retenons, par exemple, l'opinion de R. Couvelaire qui trouve dans l'irrégularité de leur évolution et la fréquence des récidives des arguments militant en faveur de l'origine toxique des accidents; celle de Brocq et Minginiac qui, dans leur étude sur les pancréatites

chroniques, faisaient une place aux intoxications, et au rang de celles-ci ils citaient le saturnisme. (Congrès de chirurgie 1930). Plus tard Brocq et Varangot soulignaient que la pancréatite aiguë hémorragique est « la manière de souffrir du pancréas » et que ce phénomène pouvait être sous la dépendance de réactions locales et générales (Académie de chirurgie 1937).

Ce sont là des données bien vagues : du moins permettent-elles de ne pas écarter à priori la possibilité d'une relation entre le saturnisme et les lésions pancréatiques. Au reste, il y a déjà une quarantaine d'années, Meillère, signalant la présence du plomb dans le pancréas, admettait que les fonctions de ce viscère devaient être troublées, soit directement par action du poison in situ, soit indirectement par l'intermédiaire des lésions intestinales : « Bien que l'on n'ait signalé aucune altération, aucun trouble fonctionnel du pancréas au cours de l'intoxication saturnine, il est vraisemblable d'admettre que la fonction pancréatique se trouve atteinte au même degré que les fonctions salivaire, hépatique et rénale. Le spasme vasculaire et le processus anémique doivent affecter toutes les glandes dont la sécrétion se trouve sous la dépendance directe de la circulation sanguine ».

On sait en effet que le plomb détermine de graves lésions en se répandant dans l'organisme; les organes qui le reçoivent souffrent de sa promiscuité; les humeurs ne peuvent le véhiculer sans grands dommages pour elles; les viscères à qui revient la charge de la neutraliser, comme le foie, se trouvent paralysés

dans leur action antitoxique; et ceux qui ont le devoir de l'expulser (reins, glandes salivaires) subissent eux-mêmes ses mauvais traitements. Est-il raisonnable de croire qu'un tel facteur de troubles puisse se montrer plus clément envers la glande pancréatique ?

Profondément située, en rapports immédiats avec le tube digestif, fortement vascularisée, elle se prête au contraire d'autant mieux aux mauvais coups que ceux-ci pourront rester ignorés.

D'autre part, sans vouloir faire ici un cours d'anatomie ou de physiologie, il est bon de rappeler que la glande salivaire et le pancréas ont la même structure histologique, et que leurs fonctions sont analogues. Au surplus la pathologie confirme ces relations et c'est ainsi, pour ne citer qu'un exemple, qu'une inflammation parotidienne se complique facilement de pancréatite. Il ne serait donc pas surprenant que le plomb, dont l'affinité pour les glandes salivaires est connu, puisse lèser également le pancréas.

Il est bien entendu que nous ne prétendons pas trouver chez tout saturnin des phénomènes de pancréatite aiguë ou chronique, mais seulement que le plomb peut donner lieu, sous forme de coliques, à une pancréatite. Il n'est en effet que de rapprocher ces deux syndromes — colique de plomb et pancréatite aiguë — pour mettre en évidence des analogies si frappantes qu'on est amené à y discerner un même principe à la base. Nous avons, au début de notre ouvrage, analysé chacune de ces affections; qu'il nous suffise maintenant de rassembler les points communs.

Au point de vue clinique, une première constatation s'impose : de même qu'il n'y a aucun symptôme constant dans la colique de plomb, hors la douleur — nous avons suffisamment insisté sur ce point —, de même « il n'y a pas un seul signe qui appartienne en propre à la pancréatite; mieux encore il n'y a pas un syndrome caractéristique parmi ceux qui ont été décrits » (Brocq et Minginiac). Par contre dans les deux affections on observe fréquemment des récidi-
ves; dans les deux on retrouve cette douleur siégeant au creux épigastrique, si intense que la morphine ne réussit pas toujours à la calmer; dans les deux enfin la crise paroxystique s'accompagne de troubles circulatoires variables (hypotension ou hypertension, bradycardie ou tachycardie, pâleur ou cyanose de la face et des extrémités...).

Ces analogies sont encore plus nettes dans le domaine pathogénique. Que le plexus solaire, soit atteint directement par le plomb et provoque, par contre-coup, des désordres vasculaires, ou qu'au contraire ceux-ci soient les premiers chronologiquement, peu nous importe... Le fait est qu'aucune des théories sur la colique de plomb ne satisfait pleinement l'esprit : la première ne nous explique pas pourquoi il y a irritation du sympathique, et la seconde ne définit pas mieux la raison qui préside à la dilatation des vaisseaux. On peut toutefois en conclure que, quel que soit le mécanisme, les deux facteurs — vasculaire et nerveux — entrent en jeu.

La même confusion existe au sujet des pancréa-

tites : thrombose veineuse (Gilbert et Chabrol) ? embolie artérielle (Lépine) ?, irritation du grand sympathique (Reilly) ? excitation du pneumogastrique (Couvelaire) ? Nous emprunterons encore cet extrait à l'ouvrage de Grégoire et Couvelaire : « Ce qui importe, c'est l'atteinte *directe ou indirecte* du système neuro-végétatif... Le point sensible d'où partira le phénomène reste toujours le même : c'est l'endothélium des vaisseaux ou, pour parler plus exactement, c'est le système nerveux qui court au-dessous de cet endothélium ». Ce qu'il importe aussi de noter, c'est qu'ici encore le phénomène ne peut s'expliquer que par l'association des deux systèmes, vasculaire et nerveux, solidaires l'un de l'autre, au point qu'on ne peut distinguer le premier atteint.

Ceci dit, il est normal que le diagnostic des deux affections — pancréatite et colique de Plomb — prêle aux mêmes erreurs : appendicites, péritonite aiguë, occlusion intestinale, colique hépatique, colique néphrétique, perforation d'ulcus, etc...

Les méthodes thérapeutiques proposées (1) s'inspirent également des mêmes soucis... On a pour ainsi dire tout essayé, et cette multiplicité suffit à prouver qu'il n'y a pas de traitement spécifique, ni pour la colique de plomb, ni pour la pancréatite.

On a vanté l'acétyl-choline dans les manifestations

(1) Nous passons évidemment sous silence l'intervention chirurgicale, jamais envisagée dans le cas de colique de plomb, alors qu'elle est le plus souvent indispensable lorsqu'il s'agit de pancréatite.

douloureuses du saturnisme, mais son antagoniste — l'adrénaline — paraît à plusieurs auteurs tout aussi efficace. Or l'adrénaline a également donné quelques succès dans les apoplexies viscérales, et son synergique, l'éphédrine, n'a-t-elle pas été proposée dans les syndromes douloureux pancratico-solaires ? « En réalité, dit Pinard, tous les poisons influencent les deux systèmes — pneumogastrique et sympathique —. Ils sont amphotropes; seulement l'un des effets prédomine et masque les phénomènes antagonistes; suivant la dose employée ou le mode d'action, on peut observer des phénomènes inverses ». Retenons encore que les médicaments utilisés, dans l'un comme dans l'autre cas, d'une part sont de la même famille, et d'autre part qu'ils ont tous une action, difficile à prévoir, mais certaine, sur les deux systèmes nerveux et circulatoire... et ceux-ci nous apparaissent, une fois de plus, étrangement interdépendant.

Dans cette étude, nous avons opposé à la colique de plomb la pancréatite aiguë hémorragique. Nous avons vu, dans un précédent chapitre, qu'il n'y a pas de différences essentielles entre les diverses variétés de pancréatites : l'œdème a tendance à se compliquer d'hémorragie, et celle-ci évolue soit vers la nécrose soit vers l'enkystement (hématocèle pancréatique). Par un phénomène analogue, on pourra observer des accidents aigus chez un sujet présentant des lésions chroniques du pancréas.

Nos conclusions semblent donc pouvoir convenir à toutes les pancréatites aiguës aseptiques. Or il résulte

de nos recherches deux constatations : d'une part il serait à priori invraisemblable que le plomb laisse intacte la glande pancréatique, d'autre part l'épiphénomène « colique de plomb » semble exactement superposable au syndrome pancréatique.

Nous croyons donc que la *colique de plomb traduit la souffrance du pancréas* quel que soit le degré et la nature des lésions produites.

Il resterait à expliquer comment le plomb détermine de si graves désordres. Disons tout de suite que nous abordons là une question fort délicate, au sujet de laquelle, et sans aucune prétention, nous donnerons seulement notre point de vue.

Agit-il directement sur le tissu glandulaire ? Dans cette hypothèse le métal, apporté par la circulation, exercerait in situ son action corrosive, déterminant la nécrose si souvent observée... Mais une telle explication ne rendrait pas compte des si nombreuses guérissons avec restitution ad integrum. Pour la même raison, il ne serait pas raisonnable d'incriminer l'action nocive du plomb sur la substance nerveuse : les cas de sclérose du plexus solaire, parfois mis en avance, sont en effet exceptionnels aussi bien dans le saturnisme que dans les affections pancréatiques. Nous ne croyons pas non plus pouvoir attribuer les suffusions sanguines et les troubles circulatoires périphériques à l'action directe du toxique véhiculé par le sang.

Et pourtant nerfs et vaisseaux sont indispensables

pour réaliser le syndrome abdominal étudié. On peut résumer ainsi le problème : le syndrome colique de plomb — pancréatite étant dû à l'association de troubles vasculaires et de troubles nerveux, quels sont des deux les premiers en date ? Reilly admet à l'origine des lésions vasculaires une irritation du sympathique. Grégoire et Couvelaire attribuent de même la responsabilité au système neuro-végétatif : « Son atteinte entraîne une vaso-dilatation des capillaires et des veinules qui en émanent. Cette vaso dilatation, si elle est intense et massive, amène un arrêt du retour du sang vers le cœur... » « La mise en jeu du système neuro-végétatif, qui tient sous sa dépendance étroite le tonus vasculaire, suffit à lui seul à créer de vastes raptus hémorragiques ou des infiltrations séreuses ». Cette opinion nous satisfait pleinement.

Nous admettrons encore avec eux que le complexe de troubles vasculo nerveux est dû en quelque sorte à un choc anaphylactoïde.

A l'aide de cette nouvelle notion, il est aisé de résoudre le problème posé plus haut : le plomb, déclenche, en pénétrant dans l'organisme une réaction violente qui peut, dans certains cas, se localiser à la région pancréatique. Suivant la violence du choc produit, la sensibilisation du sujet, l'état antérieur de la glande, etc... il provoquera tantôt une infiltration œdémateuse, tantôt une infiltration hémorragique. Si la commotion, le choc sont peu intenses, tout peut rentrer dans l'ordre au bout d'un

moment : ainsi se trouvent expliquées et les récidi-
ves des prétendues coliques de plomb, et les formes
« spontanément curables » de pancréatites. Si par
contre le sympathique se montre particulièrement
excitable, il conduira à des catastrophes : hémorragie
intense, puis nécrose complète des travées glandu-
laires.

On peut aisément comprendre aussi l'action heu-
reuse d'une substance telle que l'adrénaline dans la
colique de plomb comme dans la pancréatite : émi-
nemment anti-choc, elle arrêta le processus, avant
qu'il provoque des phénomènes cataclysmiques.

A ce sujet on vante l'efficacité de l'anesthésie gén-
érale comme méthode thérapeutique dans les affec-
tions pancréatiques à leur début. Il serait intéressant
de l'appliquer dans les cas de coliques de plomb clini-
quement évidentes.

Nous nous permettons de revenir encore une fois
sur les expériences pratiquées par le Professeur Gré-
goire. La quantité de plomb administrée à chaque
lapin nous paraît beaucoup trop forte pour obtenir
les résultats cherchés; il semble en effet qu'elle a dé-
terminé une sidération massive des viscères. Peut-être
aurait-on plus de chances de réussir en leur donnant
des doses infimes de plomb. La quantité de toxique
ne joue aucun rôle dans la production de l'anaphy-
laxie.

Ceci nous explique enfin que tous les sujets soumis
à l'intoxication par le plomb — et nous avons vu com-

bien ils étaient nombreux dans la région bretonne — ne présentent ni coliques de plomb ni pancréatite. Il entre en effet en jeu un facteur de susceptibilité individuelle difficile à déterminer (1).

1) La notion de choc anaphylactoïde explique encore les contradictions apparentes relevées dans nos observations : on ne peut s'étonner du fait que le malade 4 ait guéri malgré une dose de 1 millig. 4 de plomb dans l'eau d'alimentation, alors que le malade 5 soit décédé en absorbant une eau moins riche en toxique (0,8 milli.).

CONCLUSION

Qu'il nous soit permis de résumer en quelques points les idées directrices de notre modeste ouvrage :

1. L'eau d'alimentation joue un rôle de premier plan dans l'étiologie du saturnisme.

2. Le plomb détermine au niveau du pancréas des lésions sur lesquelles on a peu attiré l'attention jusqu'à présent.

3. La « colique de plomb » est rarement rencontrée dans la pratique avec l'ensemble et la richesse de symptômes que lui attribuent les classiques. Toutefois il est utile de conserver cette appellation pour désigner les divers troubles digestifs observés au cours de l'intoxication saturnine.

4. On ne peut justifier l'apparition de la crise colique ni par la théorie nerveuse, ni par la théorie vasculaire.

5. Au sujet des pancréatites aseptiques, nous faisons nôtre l'opinion professée par MM. Grégoire et Couvelaire, à savoir qu'elles peuvent reconnaître plusieurs origines. Nous croyons aussi qu'hémorragie,

œdème et hématoecèle pancréatique ne représentent que trois aspects différents dans l'évolution d'un même processus.

6. Les observations du Dr Pellé — sans nous apporter de preuve certaine — nous portent à croire que la « colique de plomb » traduit simplement la souffrance aiguë du pancréas.

7. Le plomb — agissant non par sa masse mais par sa nature de toxique — provoque au niveau du pancréas une sorte de « choc anaphylactoïde ». Dès que la réaction est déclenchée, il est difficile de prévoir l'évolution et la terminaison du processus. Le déséquilibre neuro-végétatif ainsi produit entraîne une brusque modification vasculaire pouvant aboutir à l'infiltration hémorragique, et, dès ce moment, le pronostic dépend, non plus de l'intoxication saturnine proprement dite, mais du degré et de la nature des lésions pancréatiques.

8. S'inspirant de ces notions, peut-être serait-il bon d'essayer dans la prétendue colique de plomb les diverses médications anti-choc connues, et, le cas échéant, de pratiquer une laparotomie exploratrice.

Vu : le Doyen de la Faculté,
TIFFENEAU.

Vu : le Président de thèse,
GRÉGOIRE.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- ACHARD. — Colique de Plomb. (*Journal des Praticiens*, 20 octobre 1928).
- AGASSE-LAFONT. — Glandes salivaires et Saturnisme. (*La consultation*, 30 juin 1931).
- AUBERTIN ET FOULON. — Colique de plomb suivie rapidement d'urémie mortelle. *Soc. Méd. d. Hôp.*, 2 fév. 1928.
- BARGETON et COUVELAIRE. — Les pancréatites anaphylactiques. *Sté de Biologie*, XCIII, 22 juillet 1933).
- BARTHELEMY. — Pancréatite aiguë sans stéatonécrose. — Laparotomie. — Guérison. *Sté. Nat. de Chir.*, 1924, p. 407.
- BERNARD. — Etude clinique sur la colique de plomb. Thèse de Paris, 1901.
- BINET. — Questions physiologiques d'actualité. P. 110.
- BINET et BROcq. — La lactescence du sérum sanguin au cours de la pancréatite hémorragique *Paris Médical* 18-5-29.
- BINET, BROcq, HUNGAR. — Pancréatite hémorragique. *Presse Méd.*, juin 1929.
- BOTTIN. — Reflexions sur la maladie dénommée pancré-

atite aiguë chez l'homme (*La Presse méd.*, 26 janvier 1938).

BOURDINIÈRE. — Empoisonnements par le plomb d'origine alimentaire et particulièrement d'origine hydrique. *Sté Scient. de Bretagne*, 1925.

BROCQ. — Les idées actuelles sur les pancréatites aiguës. *Rev. Méd. Franc.*, p. 741, 1929.

BROCQ. — Les pancréatites aiguës chirurgicales, 1926.

BROCQ. — A propos des pancréatites chroniques avec ictère. *Sté Nat. de Chirur.*, 16 octobre 1929.

BROCQ et VARANGOT. — A propos de la pathogénie des lésions dites pancréatite hémorragique, infarctus du pancréas ou nécrose aiguë du pancréas. *Acad. de Chirur.*, 7 juillet 1927.

BROCQ et MINGINIAC. — Les pancréatites chroniques *Congrès de chirurgie*, 1930.

BROCQ, DELANNOY et DRIESSENS. — Kyste vrai du Pancréas. — Exérèse. — Guérison. *Sté. Nat. Chirg.*, déc. 1934).

CANONNE et DENECHANG. — Le saturnisme d'origine hydrique en Anjou. *Arch. Méd. Angers*, 1926.

CARNOT. — Maladies des glandes salivaires et du pancréas.

COUVELAIRE. — Essai sur les œdèmes aigus du pancréas et les mésos péritonéaux adjacents. Thèse de Paris, 1933.

COUVELAIRE. — Sur le « diagnostic opératoire » des pancréatites aiguës hémorragiques à leur stade initial. *Bull. Méd.*, 26 novembre 1932.

CROUZON. — Lois sociales et exercice de la médecine.
Cours de Paris, 1938.

DEVÉ. — Pancréatite aiguë hémorragique avec stéatonécrose de la graisse sous-péritonéale. *Norm. Médec.*, 1907.

DOCQ. — Affections du pancréas et syndrome solaire.
Jour. de Méd. de Paris, 1911.

FEIL. — Le saturnisme en France d'après la statistique officielle. *Presse Médi.*, janvier 1937.

FEIL. — Action du plomb sur l'appareil respiratoire. *Presse Médi.*, Avril 1937.

FERRIER. — Attaque des conduites de plomb par les eaux d'alimentation. *Sté. Scienti. de Bretagne*, 1925.

DE FOURMESTRAUX. — Syndrome péritonéal aigu. Aplexie colique sans thrombose apparente. *Acad. de chirurg.*, 8 juin 1938.

FRIEDMANN. — Le rôle du système nerveux végétatif dans les réactions d'hypersensibilité. Thèse de Paris 1936.

GENDRON. — Le saturnisme à la campagne. Saturnisme par l'eau de puits. (*Sté. Méd. des hôp.*, 3 décembre 1926)

GRÉGOIRE. — De la difficulté du diagnostic des pancréatites chroniques (*Sté. Nat. de Chirur.*, 19 octobre 1929.

GRÉGOIRE. — A propos du diagnostic de la pancréatite chronique. *Sté. Natio. de Chirur.*, 2 juillet 1930.

GRÉGOIRE et COUYELAIRE. — A propos de la pathogénie et du traitement de l'œdème aigu du pancréas. *Sté. Nat. de chirur.*, 1934.

- GRÉGOIRE et COUVELAIRE. — Les apoplexies viscérales séreuses et hémorragiques, 1937.
- GRÉGOIRE et A. PELLÉ. — Pancréatite et saturnisme. *Acad. de chirur.*, 21 décem. 1938.
- GUTMANN. — Syndromes douloureux de la région épigastrique.
- GUTZEIT. — Les lésions de la muqueuse gastrique chez les saturnins. *Munch. Med. Woch.*, 1928.
- HAMBOURG. — Sur la présence des traces de plomb dans les viscères humains. Thèse de Paris, 1928.
- HEIM, AGASSE-LAFONT et FEIL. — L'apparition et la progression du saturnisme professionnel. *Presse Méd.*, sept. 1924.
- HEIM, AGASSE-LAFONT et FEIL. — L'intoxication par le tétra-éthyle de plomb. *Progrès médical*, 1928.
- JCHOK. — Une nouvelle source de saturnisme. *Presse médi.*, 5 sept. 1928.
- JACQUET, TURIAL, BASSET et F. PLAS. — Syndromes douloureux pancréatico-solaires. Action de l'éphédrine par voie parentérale. *Sté. Méd. des Hôp.*, juillet 1938.
- KOCH. — Les hématies granuleuses dans le saturnisme. *Arch. f. Hyg.*
- LABBÉ. — Maladies du pancréas. *Précis de path. Méd.*, 1924.
- LAIGNEL-LAVASTINE. — Pathologie du sympathique, 1924.
- LAMBERNADIE et PEYRÉ. — Importance de l'examen du sang dans le diagnostic du saturnisme. *Soc. Path. Escot.*, 1923.

LEHMANN, BENZ et WEICK. — Le sang dans le saturnisme. *Arch. f. Hyg.*, 1924.

MENEGEAUX. — Les pancréatites aiguës. *Progrès Médical*, déc. 1927.

A. G. MENJOT. — Les manifestations glandulaires aiguës au cours du saturnisme. Thèse de Paris 1929.

MERKLEND. — Sur un cas de pancréatite ourlienne. *Sté. Méd. des Hôp.*, 9 novem. 1928.

MIRANDE. — Traitement actuel de la colique de plomb. *Jour. de méd. et chirur.*, janvier 1927.

MULLER. — A propos d'un cas de pancréatite aiguë hémorragique avec bride épiploïque. Opération. Guérison. *Aca. de Méd.*, 21 juin 1927.

OKINCZYC. — Les pancréatites méconnues. *La Médecine*, t. VII, 6 octobre 1925.

PARMENTIER et CHABROL. — Pathologie du pancréas. *Nouv. Traité de Méd.*, ROGER, WIDAL et TEISSIER, fasc. XV.

PINARD. — Saturnisme. *Traité de Méd.*, ROGER, WIDAL et TEISSIER.

POMETTA. — Le traitement rationnel de l'intoxication saturnine. *Journ. de Méd. de Paris*, n° 43.

A. PUECH et RAIMBAUD. — Pancréatites chroniques avec troubles de la sécrétion interne. *Congrès du Canada. Presse Méd.*, 30 octobre 1934.

QUÉMAR. — Intoxication saturnine par l'eau d'alimentation à la campagne. Thèse de Paris, 1926.

RAMOND. — Cliniques médicales.

RENDU. — Parotidite bilatérale aiguë et colique subaiguë de plomb. *Journ. de Méd. Int.*, 1900.

- RIESENFELD et HIRSCHFELD. — Les spasmes coliques, signe cardinal de l'intoxication saturnine. *Medizin. Klin.*, t. XXV, 16 août 1929.
- RIGOT et EMERIC. — Plusieurs cas d'intoxication saturnine d'origine peu commune dans une famille de cultivateurs. *Rev. d'Hyg.*, avril 1927.
- SAVY-PUIG. — Infarctus mésentériques multiples et hémorragies pancréatiques. *Lyon-Médical*, 3 juillet 1927.
- SERGEANT et KOURISLY. — Appendicite et colique de plomb. *Bull. méd.*, avril 1926.
- JAR. TAESINGER. — Dosage du plomb du sang après mobilisation en vue du diagnostic du saturnisme. *Presse méd.*, avril 1938.
- TELEKY. — La parésie des extenseurs dans l'intoxication saturnine. *Klin. Woch.*, 1923.
- THOUVENET. — Intoxication saturnine par les eaux canalisées dans des tuyaux de plomb en Limousin. Limoges, 1926.
- TRÉMOLLIÈRES. — Saturnisme et méningite tuberculeuse. Contribution au démembrement de l'encéphalopathie saturnine. *Sté. Méd. des Hôp.*, 9 nov. 1928.
- M. VILLARET et WALLICH. — A propos d'un cas de coliques saturnines avec double parotidite, sans hypertension artérielle périphérique. Le rôle du spasme vasculaire localisé. *Paris médical*, 13 juin 1931.
- M. VILLARET et Justin BESANÇON. — Effets thérapeutiques de l'acétyl-choline. *Presse Méd.*, mai 1928.
- WERNER BRUNNER. — Pathogénie de la pancréatite et résistance à l'infection dans la maladie de Cushing. *Presse Méd.*, 12 janv. 1938.

WINCKLER. — Quelle valeur peut-on attribuer à l'apparition des hématies à granulations basophiles par l'absorption d'iodure de potassium chez les saturnins. *Méd. Klin*, 1937. *Presse Méd.*, octobre 1937). (1)

(1) Nous tenons à remercier le « *Monde Médical* » dont l'office de documentation nous a utilement aidé dans l'orientation de nos recherches.

Imp. spéciale de la Librairie Le François, 91, bd St-Germain, Paris.

